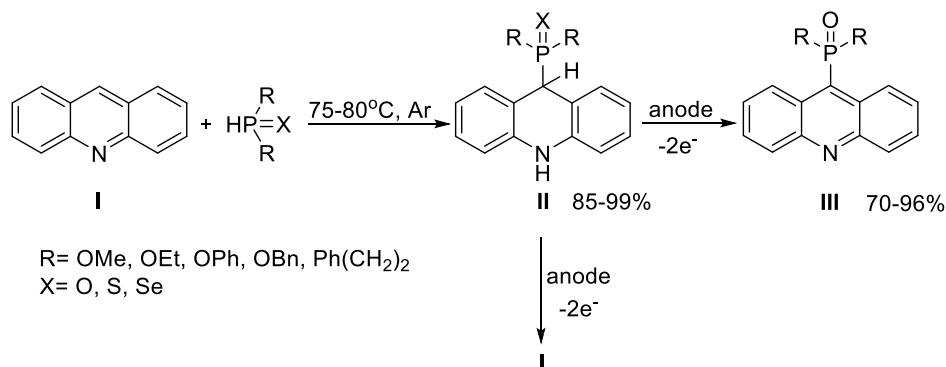


несущих в своем составе серу и селен ( $X = S, Se$ ), анодная функционализация протекала деструктивно, по пути разрыва связи C-P.

Данные рентгено-структурного анализа, циклической вольтамперометрии, квантово-химических расчетов, полученные для дигидроакридинов II, позволили объяснить наблюдаемый факт.



### Список литературы

1. Camidge D. R., Kim H. R., Ahn M. J. et al. // The new England journal of medicine. 2018. Vol. 379. P. 2027–2039.
2. Kumar S., Kaushik G., Dar M. et al. // Pedosphere. 2018. Vol. 28. P. 190–208.
3. Gigant N., Bäckvall J.-E. // Org. Lett. 2014. Vol. 20. P. 7388–7391.
4. Volkov P. A., Khrapova K. O., Telezhkin A. A. et al. // Org. Lett. 2018. Vol. 20. P. 7388–7391.
5. Chupakhin O. N., Shchepochkin A. V., Charushin V. N. // Adv. Heterocycl. Chem. 2019. P. 1–47.

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-08037.

УДК 547.772.2

Н. А. Агафонова<sup>2</sup>, Я. В. Бургарт<sup>1,2</sup>,  
Е. В. Щегольков<sup>1,2</sup>, В. И. Салоутин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет  
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28,

<sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,  
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22,  
nna@ios.uran.ru

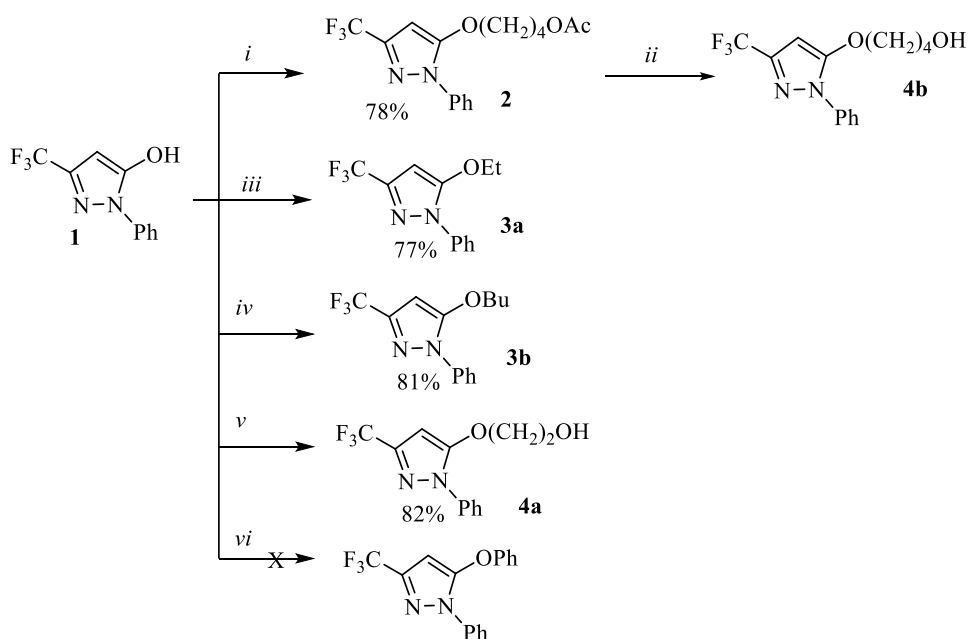
## СИНТЕЗ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ 5-АЛОКСИ-3-ПОЛИФТОРАЛКИЛ-1-ФЕНИЛПИРАЗОЛОВ\*

**Ключевые слова:** алкилирование, трифторметилпиразолы, анальгетическая активность.

Пиразолы являются предпочтительными структурами для создания биоактивных молекул, потому что их производные обладают различными биологическими свойствами [1–3].

Поскольку ранее синтезированный 5-метокси-1-фенил-3-трифторметил-1*H*-пиразол проявил анальгетическую активность на уровне диклофенака [4], в данной работе была поставлена цель расширить ряд *O*-замещенных производных за счет взаимодействия 3-трифторметил-1-фенилпиразол-5-ола **1** с алкилгалогенидами, 2-бромэтанолом и 4-бромбутилацетатом в присутствии K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. В результате были получены *O*-алкилированные производные **2**, **3** и **4**. Ввести 3-трифторметил-1-фенилпиразол-5-ол **1** в реакции *O*-арилирования на данный момент не удалось (см. схему).

В испытаниях *in vivo* в тесте «горячая пластина» некоторые соединения проявили высокую анальгетическую активность (см. таблицу). Все соединения ряда оказались нетоксичными.



*i*: Br(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OAc, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeCN, *t*<sub>кун</sub>; *ii*: MeONa, MeOH, *t*<sub>кун</sub>; *iii*: (EtO)<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeCN, *t*<sub>кун</sub>; *iv*: ClBu, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeCN, *t*<sub>кун</sub>; *v*: Br(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OH, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeCN, *t*<sub>кун</sub>; *vi*: PhI, CuI, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeCN, *t*<sub>кун</sub>.

Таблица

Номер соединения	Увеличение латентного периода, % (доза 15 мг/кг)		Острая токсичность доза, мг/кг* (количество выживших в группе из трех животных)
	Через 60 мин	Через 120 мин	
<b>3a</b>	93.3	77.4	300 (3)
<b>3b</b>	87.1	92.7	300 (3)
<b>4a</b>	103.6	103.2	300 (3)
<b>Диклофенак (доза 10 мг/кг)</b>	58,8±8,5	84,8±19,9	LD <sub>50</sub> 74, мыши, ip

\* Вещество вводили внутривенно.

### Список литературы

- 1 Akhtar J., Khan A. A., Ali Z. *et al.* Structure-activity relationship (SAR) study and design strategies of nitrogen-containing heterocyclic moieties for their anticancer activities // Eur. J. Med. Chem. 2017. Vol. 125. P. 143–189.
- 2 Liu J.-J., Zhao M., Zhang X. *et al.* Pyrazole Derivatives as Antitumor, Anti-Inflammatory and Antibacterial Agents // Mini-Reviews Med. Chem. 2013. Vol. 13. P. 1957–1966.
- 3 Raffa D., Maggio B., Raimondi M. V. *et al.* Recent advanced in bioactive systems containing pyrazole fused with a five membered heterocycle // Eur. J. Med. Chem. 2015. Vol. 97. P. 732–746.
- 4 Agafonova N., Shchegolkov E., Burgart Y. *et al.* Synthesis and Biological Evaluation of Polyfluoroalkylated Antipyrines and their Isomeric O-Methylpyrazoles // Med. Chem. (Los. Angeles). 2019. Vol. 15. P. 521–536.

*\*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 16-13-10255 и государственного задания АААА-А19-119012490007-8.*

УДК 547.856

**Ю. А. Азев, О. С. Коптяева, О. С. Ельцов,  
Ю. А. Яковлева, А. Н. Цмокалюк, А. В. Ивойлова,  
Е. А. Селиверстова, Т. А. Пospelова, В. А. Бакулев**

*Уральский федеральный университет  
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28,  
azural@yandex.ru*

### **АРИЛГИДРАЗОНЫ ИНДОЛКАРБАЛЬДЕГИДОВ КАК МНОГОЦЕНТРОВЫЕ С-НУКЛЕОФИЛЫ В СИНТЕЗЕ ТРИФТОРАЦЕТИЛЬНЫХ ГИДРАЗИДОВ ХИНАЗОЛИНА\***

**Ключевые слова:** 3-карбальдегиды индола, гидразоны, азины, С,С-сочетание, кислотно-основный катализ.

Изучение вариантов С,С-сочетания гидразонов индолкарбальдегидов с азинами является перспективным путем создания мультитаргетных лекарственных препаратов. Молекулы индола содержат два выраженных С-нуклеофильных центра ( $C^2$  и  $C^3$ ), которые позволяют вступать в реакции сочетания с широким рядом гетероциклических электрофилов. В то же время взаимодействия с участием С-нуклеофильных центров бензольного фрагмента индолов в литературе не описаны.